

ANNEE 1970

THESE

N^o

881

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

François SERVOLIN

Né le 11 décembre 1938 à GRUSNES (Meurthe-et-Moselle)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

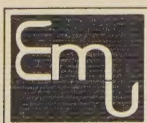
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'UTILISATION DE
L'OXYGENE HYPERBARE
DANS LES INFECTIONS GANGRENEUSES**

(A propos d'un cas de gangrène chez un hémophile)

Président : M. J. BAUMANN, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

François SERVOLIN

Né le 11 décembre 1938 à GRUSNES (Meurthe-et-Moselle)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'UTILISATION DE
L'OXYGENE HYPERBARE
DANS LES INFECTIONS GANGRENEUSES
(A propos d'un cas de gangrène chez un hémophile)

Président : M. J. BAUMANN, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

A Régine,

A Christophe,

A mes Parents,

A toute ma famille.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551621_0026

A Monsieur le Professeur J. BAUMANN

qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.

A mes Maîtres de l'Externat,

Docteur Y. CACHIN,

Docteur J. DUFOUR,

Docteur A. MONSAINGEON,

Docteur J. BOURGEOIS,

Professeur F. FLABEAU,

Professeur J.L.

Professeur J. LAURANCE,

Docteur J. HEPP

Au Professeur Agrégé J. DUPARC

et à tous les membres de son service,

P L A N

- Introduction
- I - Antécédents
 - Histoire de la maladie.
- II - Etude bactériologique des différents germes en cause.
- III- Problèmes hématologiques
 - Rappel de la physiologie de l'hémostase
 - Hémophilie A et B.
 - . caractères cliniques,
 - . caractères biologiques
 - Hémophilie et chirurgie
 - Traitement de l'hémophilie
- IV - Effets biologiques de l'O.H.B.
 - Toxicité
 - Physiopathologie
 - Expérimentation de l'O.H.B. en bactériologie
 - . Aérobie - in vitro
 - in vivo
 - . Anaérobie - in vitro
 - in vivo
 - . Action sur la circulation
- V - Applications cliniques de l'O.H.B.
 - coma oxycarboné
 - infections- aérobies
 - anaérobies
 - osseuses
- VI - Applications dans le cas présenté
 - Technique
 - Résultats
- VII - Conclusions
- VIII - Bibliographie

I N T R O D U C T I O N

Depuis l'ère Pasteurienne on sait que certains micro organismes sont empoisonnés par la petite quantité d'oxygène contenue dans l'air, PASTEUR les appela anaérobies par opposition aux aérobies qui ne peuvent croître qu'en présence d'oxygène. C'est Paul BERT qui entrevit et étudia le premier les possibilités que donnait l'oxygène sous pression dans la lutte contre les infections en étudiant ses effets sur le pyocyanique et sur la putréfaction de la viande. Ses travaux montrèrent même que l'oxygène sous pression étant toxique pour certaines bactéries classées par PASTEUR comme aérobies. Ces découvertes sont à l'origine de l'adoption, comme moyen thérapeutique des infections graves, de l'oxygène hyperbare.

La toxicité de l'oxygène a provoqué de grandes difficultés tant dans l'expérimentation que dans les applications thérapeutiques. Si certaines indications ne sont plus discutées, telles le traitement des intoxications récentes par l'oxyde de carbone ou les poisons méthémoglobinisants, d'autres, en particulier le traitement des infections, étant donné les résultats parfois discordants, tant expérimentaux que cliniques, sont encore très controversées. Pour Mr. L..... l'oxygène hyperbare qui était le traitement de la dernière chance a été le traitement salvateur. Ce malade hémophile et du fait de son hémophilie, a été victime d'une cascade de complications infectieuses pendant le traitement d'une fracture du fémur. La tâche des équipes médicales qui prirent en charge ce malade fut compliquée par une atteinte cardiaque sévère qui se développa au cours de sa maladie.

Cette maladie présenta plusieurs aspects qui suscitèrent l'appel à la compétence de nombreux spécialistes : chirurgien, bactériologiste, hématologiste, cardiologue, réanimateur et hyperbariste.

Nous nous proposerons donc après avoir rappelé l'histoire de la maladie de Mr. L.... d'étudier les différents problèmes qui se sont posés pour mener à bien son traitement.

Nous étudierons d'abord l'hémophilie comme genèse et complication de la maladie puis les problèmes bactériologiques avec leur corollaire : le traitement par l'oxygène hyperbare qui se présentera sous deux aspects : théorique et pratique. Du point de vue pratique nous soulignerons les avantages apportés par l'utilisation du caisson mobile multiplace de la Brigade des Sapeurs Pompiers de Paris.

ANTECEDANTS - HISTOIRE DE LA MALADIE

Mr. L.... est né en 1926, est marié, père d'un fils bien portant. Médecin de campagne, il a présenté depuis son enfance des troubles de la coagulation sanguine. Ces troubles se sont manifestés par des hémarthroses des deux genoux qui ont entraînés une ostéoarthropathie sérieuse bilatérale, des hémorragies à la suite d'avulsions dentaires. Cette maladie présente un caractère familial puisqu'un de ses oncles présente des troubles du même genre. Cette diathèse hémorragique a d'abord été étiquetée maladie de Willebrand, puis hémophilie sans qu'en soit précisé le type. Pour pallier aux troubles et douleurs rhumatismaux il prend depuis quatre ans des corticoïdes.

Du point de vue cardiaque on note : une légère dyspnée d'effort, une tachycardie à 100, une tension artérielle légèrement augmentée à 16/9 1/2, un léger dédoublement de B₁ à l'auscultation du foyer mitral. L'électrocardiogramme confirme la tachycardie et en précise le caractère sinusal et objective une petite hypertrophie ventriculaire gauche.

Histoire de la maladie

Mai 68 : Fracture spontanée au niveau de la diaphyse fémorale.

Sur le moment le malade ne ressent qu'une vive douleur. Se sachant hémophile, il pense alors à un hématome.

10 Juin 68 : Devant l'impotence fonctionnelle qui ne survient que plus tard, il subit un examen radiologique qui montre une :

Fracture sous trochantérienne de la diaphyse fémorale droite.

13 Juin 68 : Enclouage par clou de Kuntcher

Dans les suites immédiates on note l'apparition d'un hématome, avec hémorragies externes.

Devant la répétition et la gravité des hémorragies que le traitement : 22 flacons de sang + 5 flacons de plasma antihémophilique A ne tarit pas, le malade est adressé le 28 Juin 1968 dans un service d'hématologie parisien où l'on fait le diagnostic d'hémophilie B.

On note également une surinfection des hématomes.

2 Juillet 1968 - sous couvert de P.P.S.B.

Mise a plat d'une suppuration de la cuisse droite

On note pendant l'intervention.

- une nécrose des tissus musculaires en de nombreux endroits,
- plusieurs hématomes anciens organisés dont l'un, à la face antérieure du fémur, renferme une poche de pus
- l'évacuation de cet hématome permet l'accès au foyer de fracture
- il existe une perte de substance osseuse
- l'aspect de l'os est médiocre, il ne saigne pratiquement pas, il est extrêmement friable.
- il est manifestement le siège d'une ostéïte.

L'examen bactériologique montre la présence de :

- Proteus mirabilis
- Escherichia coli
- Enterocoque

9 Juillet 68 - Sous couvert de P.P.S.B.

- Ablation du clou qui permet de constater un hématome de la région trochantérienne.
- La décortication est impossible parce qu'aucun muscle n'adhère à la diaphyse fémorale
- On se contente de pratiquer une ostéo-synthèse par fixateurs externes:
 - l'un transquadricepital avec 5 fiches dans le fragment supérieur et 5 fiches dans le fragment inférieur,
 - l'autre dans un plan perpendiculaire au précédent.
- la plaie est laissée ouverte. Lavage et pansement au Dakin.
- On ne pourra envisager une décortication que quand la plaie sera cicatrisée ou en bonne voie de l'être.

Les suites de ces interventions sont relativement simples. On note au 15ème jours :

- sur le plan hématologique :

- . Aucune tendance hémorragique
- . Le taux de facteur IX est entre 7 et 10% au point le plus bas avec un traitement de 6 flacons de P.P.S.B. par jour.

On ne retrouve pas non plus d'anticoagulants circulants. On note malgré la détersion de la plaie la persistance d'une hyperthermie pour laquelle il semble logique de retenir une étiologie locale. L'examen en effet ne met en évidence aucun foyer infectieux, mis à part une lymphangite au niveau du coude droit.

L'état général reste bon.

Il le restera jusqu'au début du mois d'Aout 1968, époque à laquelle vont apparaître des troubles cardiaques.

Les premières manifestations seront une dyspnée et une sensation d'angoisse à l'effort et à la suite des perfusions et une tachycardie régulière à 120.

L'électrocardiogramme montre un tracé d'hypertrophie ventriculaire gauche : Axe Q R S à - 30; T négatif en D₁, a V₂, V₄, V₅, V₆.

Malgré un traitement par Digitaline XV gouttes et Furosemide : 2 comprimés par jour institué le 5 Aout, on constate le 6 un oedème subaigu du poumon.

Tachycardie : bruit de galop endoapexien; quelques râles sous crépitaux à la base pulmonaire gauche; un foie sensible à la palpation avec reflux hépatojugulaire discret. La diurèse est de 1,5 litre par jour.

On constate donc une aggravation de l'état cardiaque antérieur. Il est possible d'incriminer les nombreuses perfusions pour expliquer cette aggravation.

Ces troubles cardiaques contrindiquent toute perfusion de plasma et de sang et devant le bon état de la plaie, le recul de 2 mois depuis l'intervention, l'absence de manifestations hémorragiques malgré un taux de facteur IX à 4,5% on décide de diminuer progressivement le P.P.S.B. et de l'arrêter.

Dans les jours qui suivent l'arrêt du P.P.S.B. apparaissent des douleurs projetées au niveau du pli de l'aîne et une élévation thermique. Ces douleurs sont provisoirement calmées par l'injection de P.P.S.B.

Un examen radiologique de la hanche est pratiqué le 24 Septembre qui montre une lyse osseuse autour d'une fiche du fixateur placée dans l'interligne coxofémoral.

On envisage deux diagnostics :

- une arthrite hémophilique
- une arthrite suppurée.

Ce dernier diagnostic surtout retient l'attention car les staphylocoques prélevés au niveau de la plaie sont résistants à tous les antibiotiques sauf à la gentamycine.

On enlève le fixateur externe latéral et la fiche se trouvant dans l'interligne. Un plâtre pelvi-pedieux bloque la rotation.

Le 16 Octobre lors d'un changement de plâtre on constate à l'examen radiologique une subluxation de hanche.

En Décembre - La plaie n'a pas tendance à se combler. Un cliché montre que la subluxation de la tête persiste. On enlève l'autre fixateur externe et on change de plâtre. Le malade quitte alors l'hôpital pour les fêtes de fin d'année.

Le 26.2.1969 - Hospitalisation dans le service du Professeur Agrégé DUPARC à Bichat. Le bilan montre alors :

Une pseudarthrose suppurée et une arthrite de la hanche droite avec ankylose en position correcte au-dessus d'un genou enraidie en extension.

Il s'agit d'une pseudarthrose relativement serrée avec une mobilité en rotation.

Sur le plan bactériologique on retrouve du Proteus mirabilis sensible à Ampicilline, Kanamycine, Gentamycine, Streptomycine.

La seule issue envisagée est la désarticulation de hanche.

L'état cardiaque ne contre-indiquant pas l'intervention,

le 6.3.69 : sous protection de P.P.S.B. et d'antibiotiques : Ampicilline 1 g., Gentamycine 120 mg - Désarticulation de hanche

L'intervention se déroule normalement. On constate cependant que l'arthrite suppurée a provoqué une ankylose osseuse et qu'il existe une infiltration oedémateuse de tous les tissus cellulaires sans qu'il y ait de crépitation.

Dans les jours qui suivent immédiatement l'intervention, l'évolution est satisfaisante, sur le plan de l'état général en particulier il n'y a pas

d'élévation thermique, malgré une odeur putride qui se dégage du pansement.

Le 13.3.69 à la réfection du pansement on constate une grosse tuméfaction du moignon avec un sphacèle de la peau correspondant au pli de l'aîne. Par contre le lambeau fessier est sain. Saignement peu abondant arrêté par un flacon de sang et 2 P.P.S.B.

Le 14.3.69 - L'état local est identique.

Dans la soirée l'aggravation de l'état général conduit à l'injection de sérum anti-gangréneux. Dans la nuit : saignement très abondant au niveau de la plaie. L'hémostase et la compensation des pertes ne sont obtenues que par l'injection intraveineuse de 7 flacons de sang frais, 5 flacons de P.P.S.B. et 6 ampoules d'acide epsilon amino caproïque.

Le 15.3.69 - Sous anesthésie générale "après désunion de la plaie on note une nécrose fistuleuse extrêmement nette et grave s'étendant à la paroi abdominal et aux muscles du lambeau postérieur. On pratique une excision du tissu nécrotique et un prélèvement bactériologique. Devant cette infection nécrosante à anaérobie on envisage un traitement par oxygène hyperbare. Photo 1.

Au total il s'agit d'un malade hémophile qui à la suite d'une fracture spontanée du fémur a présenté des complications hémorragiques en particulier des hématomes au niveau des foyers opératoires. L'infection trouvant dans ces hématomes un terrain éminemment favorable s'est développée d'une façon telle que nous nous trouvons en face d'une nécrose septique gravissime d'un moignon de désarticulation de hanche.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE des DIFFERENTS GERMES en CAUSE

De nombreux examens bactériologiques ont été pratiqués au cours du traitement dans la période du 26 Février 69 au 19 Mai 69, soit au moment de la 3^e hospitalisation puis le 15 Mars, jour du débridement de la plaie opératoire et de la mise en oeuvre du traitement par oxygène hyperbare, ensuite au renouvellement des pansements. Chaque prélèvement a été suivi d'une identification des germes et d'un antibiogramme (Tableau 1).

Les germes ont été identifiés comme étant des *Proteus mirabilis*, des *pseudomonas pyocyanæ* et des *providencia*.

Le *proteus mirabilis* et le *providencia* sont de la famille des entérobactériacæ et du groupe des proteæ.

Le *proteus mirabilis* se présente comme des bâtonnets droits à extrémités arrondies de 1 à 3 μ de long sur 0,5 à 1 μ de large, très polymorphe avec des formes courtes et des formes très longues, isolés, en paires ou en chaînettes, très mobiles grâce à des cils peritriches.

On peut trouver des souches immobiles acilés qui peuvent par culture donner des mutants ciliés et mobiles. Il ne prend pas la coloration de gram.

Cultures

Aérobic et anaérobic facultatif il cultive très facilement sur les milieux usuels entre 10 et 40°C à une température optimum de 37° C à un optimum de 7,5 avec une tendance à l'alcalinisation des milieux. Les souches mobiles envahissent rapidement les milieux alors que les souches immobiles se comportent comme les coliformes.

Sur gelose on obtient de petites colonies en 5 à 6 heures autour desquelles se forme un halo qui gagne rapidement toute la surface du milieu.

En bouillon on observe un trouble homogène, un dépôt et un voile grisâtre à la surface tandis que se dégage une odeur putride.

Propriétés biochimiques

Le Proteus

- liquéfie la gélatine avec production de $S H_2$ et hydrolyse l'urée
- fermente le glucose avec une faible production de gaz
- réduit les nitrites en nitrates
- n'est pas hémolytique
- contient une phénylalanine et une tryptophane desaminase et une tétrathionate réductase.

Propriétés biologiques

Le Proteus possède une vitalité très grande aussi bien dans le milieu extérieur que dans les cultures. Il est sensible à la chaleur; (il est tué par une exposition d'1 heure à 60 degrés) et aux antiseptiques: phenol et chlore.

Il ne secrète pas de toxines solubles mais les filtrats de cultures âgées sont toxiques.

Pouvoir pathogène

C'est un germe saprophyte habituel du milieu extérieur où il est un agent très important de la putréfaction des déchets organiques. Il est également un hôte normal de l'intestin de l'homme et des animaux.

Il est responsable de syndromes dysentériques et de suppurations diverses. Il peut donner également exceptionnellement des septicémies et des bactériémies.

Le rôle pathogène du proteus en pathologie humaine a considérablement augmenté depuis l'apparition des antibiotiques du fait de leur résistance qui provoque une sélection.

Les infections à proteus sont plus fréquentes en milieu hospitalier.

Providencia

C'est comme le proteus un germe de la famille des entéro bactériaca du groupe des Proteae. Il possède les caractères généraux du proteus auquel il est semblable morphologiquement. Il est aérobic, anaérobic facultatif. Il possède les mêmes caractères biochimiques mis à part l'absence d'uréase et biologiques. Il est résistant et non toxigène.

Le pseudomonas pyocyanae est un bâtonnet droit et fin de 1 à 2 μ de long et de 0,5 μ de large avec des extrémités arrondies. Il est asporulé et acapsulé. Il est très mobile grâce à un cil palaire généralement unique. On peut le voir soit isolé soit en paire, soit en courte chaînette. Il ne prend pas la coloration de Gram.

Il est aérobic strict et cultive très facilement sur les milieux ordinaires à un optimum de température de 37°C et de pH 7,2. Il se développe entre 5°C et 42°C. Il dégage une odeur aromatique spéciale et élabore des pigments hydrosolubles. En bouillon on observe rapidement un trouble rapide abondant uniforme. En gelose on observe plusieurs types de colonies. Certaines de grandes tailles surelevées opaques à centre foncé et à périphérie claire lisse (type S) avec coloration intense bleue, verdâtre fluorescente de la gelose. D'autres sont arrondies bombées à bords plats et déchiquetés (type SR), d'autres enfin sont irrégulières plates ternes et rugueuses (type R).

Biologiquement le pyocyanique liquéfie la gélatine des protéines coagulés, il alcalinise et peptonise le lait. Il ne produit pas d'indole ni de SH_2 , mais de l'amoniac. Son métabolisme glucidique est oxydatif sans acidification du milieu. Il réduit les nitrites en nitrates puis en azote gazeux. On observe une hémolyse sur gelose au sang.

Il secrète plusieurs substances : une pyocyanolysine, une lecithinase active sur le jaune d'oeuf et une pyocyanase qui possède une activité fibrinolytique.

C'est un commensal de l'homme qui peut devenir virulent à la suite d'un traumatisme, d'une maladie et d'une intervention chirurgicale. Comme le Proteus le pyocyanique développe des résistances aux antibiotiques et a bouleversé la pathologie infectieuse en milieu hospitalier.

Au total nous nous trouvons en présence de 3 germes retrouvés de manière constante dans les prélèvements effectués qui ont provoqué une infection putride et nécrosante d'une plaie opératoire avec un état septicémique et une forte altération de l'état général. Il est logique de penser que l'on peut tenir le proteus qui est aéro anaérobie qui est nécrosant et même gazogène in vitro pour responsable de cette infection. L'odeur putride peut lui être attribuée.

Ces germes sont également responsables des hémorragies par

deux mécanismes. D'une part une activité protéolytique et même fibrinolytique pour le pyocyanique, d'autre part en accroissant, par l'infection même, les besoins de ce malade hémophile en fraction coagulante.

Nous verrons par ailleurs que l'O.H.M. possède une action bactériostatique marquée sur ces germes in-vitro.

TABLEAU 1

Date	Germes	Antibiogramme
26.2	Bacilles G (-)	Sensibilité à
	- proteus mirabilis	Ampiciline, Streptomycine; Kanamycine
		Gentamycine - Ac. Nalixidique Nibiol.
	- pyocyanique	Gentamycine - Colimycine
13.3	Aérobie	
	- gelose sang proteus	
	- bouillon. Bacilles G(-)	Strepto gentamycine Nibiol.
	Anaérobie	Acide Nalixidique
	- Bacilles G (-) proteus	
17.3	Bacilles G (-)	Ac. Nalixidique Nibiol Gentamycine
18.3	Bacilles G (-)	
	Providencia	Kanamycine Nibiol Ac. Nalixidique
		Gentamycine
	Proteus	Nibiol Ac. Nalixidique Gentamycine
14.4	Proteus	Nibiol Ac. Nalixidique Gentamycine
19.5	Cocci G (+)	
	Staphylocoque pathogène	

PROBLEMES HEMATOLOGIQUES

Au cours des maladies hémorragiques le rôle du laboratoire prend une importance considérable. Il sera un aide indispensable pour le clinicien pour localiser les troubles de l'hémostase, d'en mesurer l'intensité et d'en surveiller l'évolution au cours du traitement.

L'hémostase se fait en trois temps étroitement intriqués qui se déroulent successivement pour aboutir à l'arrêt du saignement.

Le premier temps, ou temps vasculaire consiste essentiellement en une vasoconstriction.

Le deuxième temps ou temps plaquettaire permet la formation du clou hémostatique : les plaquettes adhèrent au collagène mis à nu par la brèche épithéliale puis s'agrègent entre elles.

Le troisième temps ou temps plasmatique rassemble les phénomènes de la coagulation qui évoluant au départ dans deux voies distinctes, exogène en présence de thromboplastines tissulaire et endogène se rejoignent finalement pour former le caillot.

Trois étapes divisent cet enchaînement de réaction :

- la thromboplastinoformation
- la thrombinoformation
- la fibrinoformation.

L'ensemble des réactions font intervenir 13 facteurs distincts, dont l'autonomie est affirmée par l'existence de maladies hémorragiques liées à l'absence d'un de ces facteurs.

La subdivision des maladies hémorragiques se fait très logiquement suivant qu'elles sont liées à une anomalie d'un des grands temps de l'hémostase et pour le 3ème temps à une des 3 étapes de la coagulation.

Les hémophilies A et B sont des maladies de la thromboplastino formation frappant donc la première étape de la coagulation. Elles répondent à une triple définition génétique clinique et biologique.

La transmission génétique est du mode recessif liée au sexe. Cette maladie n'atteint que des sujets masculins et est transmise par les femmes conductrices de la tare, ~~elles-mêmes indemnes cliniquement.~~

Sur le plan clinique la vie de l'hémophile est jalonnée d'hémorragies provoquées par un traumatisme minime et démesurées par rapport à la cause sans tendance à l'arrêt spontané et récidivant très facilement. Les hématomes et les hémarthroses sont deux formes d'hémorragies de l'hémophilie. Les hémarthroses qui constituent les manifestations les plus fréquentes et les plus importantes de l'hémophilie grèvent le pronostic lointain, l'ankylose entraînant un blocage articulaire avec atrophie des muscles adjacents créant des impotences souvent douloureuses nécessitant des traitements anti rhumatismaux type corticoïde au long cours.

Sur le plan biologique le diagnostic de l'hémophilie repose sur une série de tests dont les uns sont négatifs et les autres positifs.

Sont normaux :

- Temps de saignement
- Plaquettes : nombre et fonction
- Temps de Quick qui évalue en bloc le Prothrombine, la Proconvertine.
- Temps de thrombine
- Dosage du fibrinogène

Sont anormaux :

- la coagulabilité globale
les temps de coagulation et de cephaline sont plus ou moins fortement allongés
- thrombo élastogramme

mais surtout

- consommation de la prothrombine
- test de génération de la thromboplastine
- dosage des facteurs anti hémophiliques.

Le dosage des facteurs anti hémophiliques va surtout permettre d'identifier la variété A ou B et de mesurer l'intensité du déficit.

Le dosage permet de distinguer :

- l'hémophilie majeure dans laquelle le taux de facteur anti hémophilique est inférieur à 1%
- l'hémophilie moyenne de 1 à 5%
- l'hémophilie fruste de 5 à 30 %

Le facteur anti hémophilique B ou facteur IX est une protéine thermostable, stable dans le plasma au cours de sa conservation persistant dans le sérum après la coagulation. Il migre à l'électrophorèse avec les B2 globulines. Son absence explique les troubles de la coagulation de l'hémophile B. Formation ralentie et insuffisance de thromboplastine entraînant la persistance anormale de prothrombine résiduelle après coagulation. Il est corrigé par le plasma frais le plasma conservé et le sérum normal.

Chez Mr. L... l'exploration de l'hémostase montre :

test normaux :

- temps de saignement 3 min.
- Plaquette : 450.000. Rétractilité du caillot normale
- Temps de Quick 75%
 - Prothrombine 100%
 - Proconvertine - Facteur Stuart 100 %
 - Accelerine 100%

test anormaux :

- Temps de Howell Témoin 1'30
Malade 2'15
- consommation de Prothrombine : = 0
- Dosage des facteurs antihémophiliques

VIII	98%
IX	10%

Il n'est pas retrouvé d'anticoagulants circulants.

Nous nous trouvons donc devant une hémophilie moyenne qui pourtant s'est manifestée dans les antécédants vis à vis de la chirurgie, le problème majeur chez l'hémophile même porteur d'une hémophilie modérée est d'assurer l'hémostase non seulement pour l'acte chirurgical mais dans les suites. Les risques

hémorragiques étant maximum dans les suites opératoires vers le 4^e-6^e jour au moment où les plaies sont les plus vascularisées. Il n'est pas d'acte chirurgical mineur chez l'hémophile. On ne pourra l'envisager qu'en ayant à sa disposition du sang, des fractions plasmatiques antihémophiliques et un laboratoire qui permettra de contrôler l'efficacité du traitement. Les taux de facteur anti hémophilique doivent être de l'ordre de 25 à 30%. Les risques hémorragiques sont différents selon le type d'intervention. La chirurgie digestive à l'hémostase bien réglée présente des risques moindre, cependant on rencontre dans les suites des hématomes intra-muraux source d'occlusion et de nécrose.

Il n'en est pas de même de la chirurgie osseuse et de la traumatologie. Les fractures et spécialement les fractures pathologiques sont fréquentes chez l'hémophile. AHLBERG et NILSON sur une statistique de 20 fractures chez l'hémophile en comptent 9 pathologiques. SULTAN constate également des faits similaires. Plusieurs explications ont été données : la fonction du membre fracturé avait déjà été altéré par une arthropathie hémophilique. Des traitements cortisoniques ont été souvent institués pour ces arthropathies. On note également un degré variable de raréfaction osseuse ou une érosion des corticales par des hématomes.

Les complications hémorragiques sont fréquentes. Dans la statistique d' AHLBERG la moitié des cas. Ce sont en général des hématomes locaux. Dans un cas les hématomes se sont surinfectés avec extériorisation par une fistule.

En général ces hématomes sont tardifs.

On voit donc la fréquence des fractures spontanées, des hématomes et la possibilité de surinfection.

Pour obtenir un taux de facteur anti hémophilique compatible avec la chirurgie, on dispose de sang frais, de plasma et de fraction coagulante. La fraction I de COHN pour l'hémophilie A, le P.P.S.B. pour l'hémophilie B.

Le P.P.S.B. contient 4 facteurs de la coagulation Prothrombine facteur II Proconvertine : facteur VII Facteur Stuart : X facteur antihémophilique B IX.

Il est obtenu après prélèvement du sang frais sur E.D.T.A. par adsorption sur phosphate tricalcique. L'adsorbat est élué par le citrate de sodium précipité par l'alcool à froid. Le précipité est redissous en présence d'une faible quantité d'héparine pour empêcher la formation de thrombine, stérilisé et lyophilisé. L'activité moyenne est de 20 fois celle du même volume de plasma.

frais, et en moyenne l'activité de chacun des facteurs est identique. L'activité est très stable et la conservation est bonne. Le concentré est fourni en flacon de 10 ml ce qui correspond à 200 ml de plasma frais.

Le P.P.S.B. permet l'injection de fractions coagulantes sous un faible volume. Il est ainsi aisé d'atteindre un haut niveau de facteur IX sans surcharge circulatoire.

La quantité à injecter dépend :

- de l'activité de l'échantillon,
- du volume plasmatique du malade,
- du niveau initial en facteur IX
- du niveau à atteindre
- de la demi-vie des facteurs dans l'organisme.

La demi-vie des facteurs anti hémophiliques est de l'ordre de 12 à 18 heures pour l'anti hémophilique A et de 24 à 28 heures pour l'anti hémophilique B. Quand on injecte un facteur anti hémophilique on observe :

- une décroissance rapide qui correspond à la diffusion et à l'équilibration du facteur de part et d'autre de la paroi vasculaire. L'espace de diffusion est très supérieur à l'espace plasmatique.

Une fois l'équilibre obtenu la décroissance est plus lente. En coordonnée sémi-logarithmique cette décroissance est représentée par une droite. C'est à partir de cette droite que l'on peut calculer la demi-vie des facteurs.

On a constaté que deux facteurs diminuaient la demi-vie. Il s'agit des hémorragies massives et des augmentations du catabolisme en particulier dans les infections, les hyperthermies.

Dans le cas de Mr. L., on assiste dans les suites de sa désarticulation d'abord à un état satisfaisant avec une compensation satisfaisante en facteur anti hémophilique. Puis les signes infectieux et gangréneux augmentent et apparaissent des hémorragies. Dans la genèse de ces hémorragies entrent plusieurs facteurs. D'abord une augmentation des besoins en facteur anti hémophilique : la demi-vie du facteur IX est diminuée par les phénomènes infectieux. D'autre part le proteus est protéolytique : il agit en lysant la fibrine constituée.

On voit d'après le tableau 11 que le traitement du 6.3. au 12.3 est satisfaisant, un taux de 25% est satisfaisant et il n'y a pas de manifestations

hémorragiques. Les pertes de sang sont minimales pour une intervention de cette importance; les flacons de sang injecté n'étant là que pour compenser les pertes dues au drainage. Cette compensation est satisfaisante puis que le taux d'hématies est proche de 4.000.000/mm³. A partir du 13.3 tout change. Malgré les apports de P.P.S.B. considérablement augmentés le taux de facteur IX diminue. L'hémostase n'est obtenue qu'avec 15 flacons de P.P.S.B. soit l'équivalent de 3000 ml de plasma frais, 4500 cc de sang frais et 6 ampoules d'acide ϵ amino-caproïque.

Quand le traitement par oxygénothérapie hyperbare sera institué, la régression des phénomènes infectieux permettra une hémostase avec 8 flacons de P.P.S.B., 6 ampoules d'Acide ϵ Amino-Caproïque par jour. Le traitement par P.P.S.B sera poursuivi jusqu'au 24 Mars soit au 16^e jour post-opératoire et lendemain de l'arrêt du traitement par O.H.B.

L'acide ϵ amino caproïque ne sera arrêté que 16 jours plus tard.

TABLEAU 11

Traitement antihérophilique

date:	Actes chirurgi-	P.P.S.B.:	sang frais:	Taux de:	A.E.A.C.	GR	GB
:	caux	:	:	facteur:	:	:	:
:	:	:	:	IX	:	:	:
6.3	pré-opératoire	10	:	10%	:	:	:
:	désarticulation:	:	:	:	:	:	:
:	de hanche	:	4000	34%	:	:	:
:	post-opératoire:	:	2000	:	:	:	:
7.3	:	8	3500	49%	:	3.900.000	16.200
8.3	:	6	750	40%	:	3.700.000	19.900
9.3	:	6	500	:	:	:	:
10.3	:	6	:	25%	:	:	:
11.3	pansement	6	500	:	:	3.860.000	10.800
12.3	:	6	500	:	:	:	:
13.3	pansement	6+2	500	:	:	:	:
:	:	6+4	:	19%	:	3.620.000	13.000
14.3	pansement	:	1000	:	:	:	:
:	:	:	1000	:	:	:	:
:	:	5	3500	:	6	:	:
:	hémorragies	:	:	:	:	:	:
:	massives	:	:	:	:	:	:

EFFETS BIOLOGIQUES de l'O.H.B.

La mise sous pression d'un organisme vivant va provoquer des modifications biologiques à différents niveaux. Dès le début de son utilisation au siècle dernier ont été décrites deux manifestations cliniques de la toxicité de l'oxygène. L'effet "Lorrain Smith" ou pneumonie à l'oxygène provoque chez l'animal la mort dans un tableau de bronchopneumonie. L'effet "Paul Bert" est un syndrome neurologique rappelant à la fois "les tremblements irréguliers de l'empoisonnement par l'acide phénique et les convulsions toxiques et cloniques des attaques convulsives strichniques".

La toxicité de l'oxygène est un phénomène général qui intéresse tous les tissus. Les deux principaux aspects cliniques de l'empoisonnement ne paraissent pas devoir être séparés au cours de l'étude de leur pathogénie au niveau tissulaire. Les deux syndromes peuvent être observés simultanément à des pressions d'oxygène de l'ordre de 2 à 3 atmosphères. Aux fortes pressions d'oxygène, il semble que l'altération ou la disparition de la régulation physiologique de certaines fonctions telles que la ventilation ou surtout les circulations locales intra cérébrales constituent un facteur supplémentaire de toxicité pour le S N C, qui ainsi, manifeste le premier sa souffrance. Les conséquences mortelles de celles-ci ne laissent pas aux lésions pulmonaires, en cours de développement, le temps de se manifester cliniquement.

Au niveau de l'organisme entier une vaso-constriction d'autant plus importante que la pression de l'oxygène respiré est plus élevée, tend à limiter l'augmentation de la P_{O_2} tissulaire. Cette vaso constriction est telle que l'on a pu évoquer une véritable anoxie hyperoxique à certains niveaux. Malgré cette vaso constriction qui interesse également la vascularisation cérébrale la P_{O_2} tissulaire intra cérébrale est toujours plus élevée que la normale. Mais en plus sous l'effet de fortes hyperoxies il apparait des augmentations très localisées de la P_{O_2} , brutales, asynchrones et non coordonnées. La rétention de 2 CO_2

ne paraît pas être la cause du syndrome neurologique mais ce gaz possède une action aggravante certaine, et on a pu mettre en évidence un abaissement net du pH cortical avant le déclenchement des crises. Il apparaît donc que le facteur initial est bien l'augmentation de la PO_2 elle-même, peut être au niveau de territoires localisés du système nerveux central, en particulier du globus pallidus.

D'une manière générale, les parois vasculaires paraissent très sensibles à l'hyperoxie et il semble exister dans tous les tissus une augmentation de la perméabilité vasculaire liée à des modifications des mucopolysaccharides.

Combinée à des modifications de tension superficielle de l'épithélium alvéolaire celle-ci paraît en particulier jouer un rôle important dans l'apparition des lésions pulmonaires consécutives à l'exposition prolongée à des pressions partielles relativement peu élevées. Dans le développement des accidents hyperoxiques en général, l'intervention de l'hypothalamus, la stimulation du système nerveux sympathique et du couple hypophyse cortico-surrénales jouent un rôle favorisant.

L'action aggravante des hormones thyroïdiennes a également été mise en évidence ainsi que le rôle de l'histamine dans la toxicité de l'hyperoxie prolongée.

Au niveau de la cellule le gonflement et la lyse des mitochondries, la formation de cytolysosomes, l'augmentation de taille et la disparition des lysosomes, la fragmentation de l'appareil de Golgi constituent avec la rupture des chromosomes les principales lésions cytologiques de l'hyperoxie.

Comme les radiations ionisantes l'O.H.B. provoque dans les tissus une augmentation de la concentration en radicaux libres. Ceux-ci entraînent des réactions en chaîne qui aboutissent à l'oxydation de certaines molécules telles que les acides gras insaturés et les thiols.

La formation de peroxyde lipidique au niveau des structures membranaires peut entraîner des variations de perméabilité qui jouent un rôle probable dans la cytotoxicité de l'oxygène. C'est ainsi que les échanges ioniques transmembranaires sont modifiés et que les enzymes des lysosomes sont libérés dans le cytoplasme après action suffisamment prolongée de l'oxygène.

Les groupements S.H. des enzymes et des coenzymes peuvent subir une auto oxydation directe ou être oxydés par les peroxydes lipidiques. Les consé-

quences en sont des inhibitions qui intéressent surtout les réactions du cycle de Krebs et plus particulièrement l'oxydation du pyruvate et de l'alpha-cetoglutarate. Ces inhibitions n'apparaissent cependant qu'après un certain délai. Au contraire, le taux des pyridines nucléotides oxydés augmente presque instantanément au niveau des mitochondries et ce phénomène paraît lié à l'inhibition de la réduction endergonique de ces coenzymes dans la chaîne du transport inversé des électrons.

Le cycle des pentoses phosphates jouerait un rôle important dans la réaction de défense de la cellule contre l'hyperoxie et l'insuffisance de son activité pourrait intervenir dans le mécanisme de la toxicité de l'oxygène.

Si comme nous venons de le voir l'oxygène présente une toxicité certaine qui a retardé la mise en application de l'O.H.B. ce traitement présente cependant de nombreux avantages. L'oxygène est transporté dans le sang sous deux formes : en combinaison chimique avec l'hémoglobine et l'oxygène dissous dans le plasma.

Si l'oxygène dissous dans le sang est quantitativement faible, son importance est considérable, car c'est lui qui fournit l'oxygène aux cellules. Le coefficient de solubilité de l'oxygène dans le sang est constant. La quantité d'oxygène dissout sera fonction de la teneur en oxygène des gaz inspirés. Ainsi le sang d'un sujet respirant l'air ambiant contient 1,88 ml %, il contiendra 3,8 ml % à 2 ata et 6 ml à 3 ata. On peut prévoir théoriquement que la différence artérioveineuse étant pour la plupart des organes de 6 volumes pour cent, il est possible à 3 ata au seul oxygène dissout d'assurer les besoins de l'organisme. C'est ce que BOEREMA a montré chez le porc dont le sang avait été remplacé par du plasma et qui était placé au caisson à 3 ata.

Paul BERT en 1878 avait étudié les propriétés de l'oxygène hyperbare sur la putréfaction de la viande, sur celle du lait et sur le pyocyanique dont il avait noté l'inhibition de la formation de certains pigments. En 1909 MOORE et WILLIAMS font des expériences du même genre sur le bacille de Koch, le staphylocoque blanc et le bacille dysentérique. BOEREMA fit lui les premières expériences cliniques sur les anaérobies.

Depuis de nombreuses expérimentations ont été conduites, tant in-vitro qu'in-vivo, tant sur les anaérobies que sur les aérobies.

In vitro, différentes études ont été faites sur milieu solide. Sur les aérobies, l'ensemble des auteurs ont constatés une action bactériostatique.

HOPKINSON, TOWERS étudient des staphylocoques coagulase + et coagulase - *Escherichia coli*, *Pseudomonas pyocyanae* *proteus*. Différentes souches de ces germes sont incubés 18 heures à 37°, sous tension d'oxygène variable. Chaque souche est contrôlée par une culture en atmosphère libre. Après exposition les souches sont réincubées en atmosphère libre. Un antibiogramme est pratiqué sur ces souches réincubées et sur les témoins. Ils constatent qu'à 2 ATA le *proteus* le colibacille et le staphylocoque C + sont inhibés que le pyocyanique et le staphylocoque C - ont une croissance inégale à celle des témoins.

A 4 ATA, à l'inhibition des précédents s'ajoute celle du pyocyanique. Pour le staphylocoque C - ils constatent une croissance très inégale selon les souches.

A la réincubation les staphylocoques ont une croissance à peu près normales, si ce n'est certaines souches de coagulase + qui développent moins de pigments. Pour *Escherichia coli* 2 souches sur 6 ne reprennent pas, pour le pyocyanique 1 souche ne reprend pas les autres sont pauvres et pour le *proteus* on retrouve des colonies plus petites.

Les antibiogrammes ne sont pas modifiés mais à part une légère augmentation de la résistance à la tétracycline du pyocyanique.

MAC ALLISTER STARK NORMAN et ROSS constatent que les cultures ne sont pas modifiées par une augmentation de pression dans une chambre alimentée par l'air. Par contre à 1 ATA d'oxygène dans les cultures de *proteus* ils constatent une inhibition de la protéolyse; dans celle de pyocyanique, une diminution du Nb des colonies avec une variation de leur taille et une absence de protéolyse. A 2 ATA le *proteus* n'est plus envahissant, les colonies sont discrètes et il n'y a pas de protéolyse. Pour le pyocyanique ils observent une grande variation de croissance avec des colonies atypiques, une inhibition de l'élaboration de pigment et de la protéolyse rejoignant les travaux de Paul BERT. Les travaux d'autres auteurs comme PENNOCK ou MATHE rejoignent ces constatations. Inhibition de la croissance des germes sous oxygène hyperbare sans bactériolyse; les réincubations poussant dans la plupart des cas.

Si l'effet bactériostatique est net sur gelose il n'en est pas de même pour les cultures en bouillon.

OLLODART et BLAIR ont fait une étude quantitative des effets de l'OHB sur des cultures en bouillon à 5 à 10 mm de profondeur, de germes aérobies et ils ont trouvé que l'oxygène à 3 ATA produisait respectivement une inhibition

de 25,45 et 62 pour cent sur le staphylocoque doré, le colibacille et le pyocyanique par rapport aux cultures contrôlées incubées à l'air à la pression atmosphérique. Ils ont constaté aussi que l'oxygène à des pressions variant de 0,2 à 1,3 ATA stimulait la croissance de ces micro organismes. IRVIN et SMITH pensent que la tension d'oxygène optimale pour la croissance des aérobies se situe aux environs de 1 ATA, car différentes études ont montré que la respiration aérobie se fait à une vitesse indépendante de la tension d'oxygène sauf si celle-ci est extrêmement basse: ainsi selon KEMPNER une tension de 7,5 mm de Hg est suffisante pour la respiration de *Escherichia coli*. Les effets sur la croissance des cultures des aérobies en bouillon de l'O.H.B. est fonction de la profondeur du milieu. La croissance d'*Escherichia coli* en culture à 0,9 mm de profondeur est progressivement inhibé quand la tension en oxygène augmente et une inhibition complète est obtenue à 4 ATA. Bien que l'oxygène à 4 ATA produise une inhibition complète de la croissance d'*Escherichia coli* en culture à 3,5 mm de profondeur, des pressions plus faibles semblent stimuler la croissance de ces cultures par rapport au contrôle incubé à l'air à la pression atmosphérique. Il est à remarquer que ces cultures apparemment stimulées ne dépassent jamais la croissance des cultures témoins à 0,9 mm de profondeur. On démontre ainsi que la stimulation apparente par l'oxygène est fonction de la diffusion de l'oxygène dans le milieu liquide. La diffusion de l'oxygène dans le bouillon jusqu'à 3,5 mm est très lente et quand la croissance et la consommation d'oxygène excède les possibilités de diffusion des gaz la PO_2 décroît rapidement avec pour résultat la diminution de la croissance et de la respiration par manque d'oxygène. Dans ces conditions si on accroît la tension d'oxygène, on obtient des conditions qui sont compatibles avec la croissance et la respiration bactérienne.

Les résultats extrêmement encourageants de ces études ont incité les expérimentateurs à rechercher les effets de l'O.H.B. sur les germes in vivo. Malheureusement les résultats n'ont pas toujours été ce que l'on espérait. Dans de très nombreux cas la toxicité de l'oxygène pour les animaux de laboratoire a considérablement faussé les résultats.

La valeur de l'O.H.B. dans le traitement des infections générales à aérobie n'a pas encore fait ses preuves. ROSS et MC ALLISTER ont trouvé que l'OHB prolongeait d'une manière significative la vie de souris en septicémie à pneumocoque, mais que le pourcentage de mort n'était pas changé. Certains même ont affirmé que l'OHB aggravait ces infections. GROGAN montra que le pour-

centage de décès des souris présentant une péritonite à staphylocoque était augmenté par l'inhalation d'oxygène à 3 ATA. FILLER REEVES et SLEEMAN montrèrent que l'O H B raccourcissait le temps de survie des rats porteurs d'une péritonite à coliformes. ZAROFF obtint des résultats semblables pour des septicémies à pseudomonas chez le rat. Ces auteurs ont pensé que ces expériences in vivo reproduisaient les réactions de stimulation obtenues par OLLODART et BLAIR. IRVIN et SMITH ont repris ces expériences et ils ont montré que les souris en péritonite à staphylocoque sont spécialement sensibles à la toxicité de l'oxygène. 20 à 30 pour cent sont apparemment mortes d'empoisonnement à l'oxygène alors que des témoins non infectés ont survécu. Une autopsie et une étude histologique ont montré des lésions que les auteurs n'avaient rencontrées que dans l'empoisonnement à l'oxygène.

CHANDLER, ALLISON, MARZOLIS, GERSTEN se sont proposés d'étudier les effets de l'O H B sur la tuberculose expérimentale du lapin. Ils injectent un bacille d'origine bovine à un lapin qu'ils soumettent ensuite à de l'O H B trois heures par jour à 2 ATA. Ils constatent une modification de la maladie. Par rapport aux témoins il y a une diminution des lésions au niveau des poumons : les nodules tuberculeux sont moins nombreux et d'un volume moindre au niveau des reins, ils sont également moins nombreux. Par contre chez les animaux traités on constate des lésions beaucoup plus importantes au niveau de la rate, deux fois plus fréquentes au niveau du coeur et du péricarde. Ceci n'est pas sans rappeler les effets de l'O.H.B. sur la circulation et les pressions partielles au niveau des retours veineux des différents organes. Les organes à circulation très active avec des retours veineux riches en oxygène tels le rein et le poumon sont mieux protégés. Par contre le coeur en O H B reste désaturé et il est très difficile d'augmenter la pression partielle du sang de retour veineux coronaire. L'on voit donc qu'en traitant in vivo des affections avec l'O H B on est vraisemblablement tributaire des pressions partielles atteintes dans les différents organes et que l'on risque de voir des modifications de tropismes du microbe et de changer l'aspect de la maladie.

D'autres protocoles expérimentaux ont été adoptés pour étudier les effets de l'O.H.B. sur les infections in vivo. HUTCHINSON LEDINGHAN sur le lapin montre le peu d'avantages que procure l'O.H.B. sur des germes comme le perfringens le protéus et le pneumocoque. La peau dorsale du lapin est incisée sur 1 ou 2 cm., puis une sorte de tunnel est réalisé par décollement. On y insère soit du muscle soit une éponge de polyvinyl puis les germes y sont déposés.

La prolifération se fait mieux dans le muscle que dans l'éponge. En définitive les résultats sont peu différents lorsque les lapins sont maintenus à la pression ambiante qu'exposés à l'O.H.B. L'inhibition est plus nette avec le staphylocoque doré. IRVIN, NORMAN, SUWANGUL et SMITH avec un protocole identique étudient le pycyanique et le staphylocoque doré chez le cobaye.

Après une exposition à 2 ATA pendant 72 heures ils constatent une diminution significative par rapport aux témoins, des signes infectieux pour les deux germes. Mais, après traitement, l'infection s'aggrave pour atteindre un niveau comparable à celui des blessures contrôles.

HAMBLEEN étudie lui l'ostéomyélite expérimental chez le rat. Il n'obtient pas de réduction dans la moyenne des infections suivant la contamination, mais constate une augmentation significative dans la guérison des ostéomyélites constitués.

Différentes études ont été faites pour déterminer s'il y avait interrelation entre l'action bactériostatique de l'oxygène hyperbare et celle des antibiotiques. SCHREINER a montré que l'O H B et la pénicilline avaient des effets additifs sur le staphylocoque doré in vitro de même IRVIN SMITH ont montré des effets additifs de l'O H B et de l'ampiciline sur escherichia coli HOPKINSON TOWERS ont montré que les souches réincubées à l'air après cultures à 2 et 4 ATA ne voyaient pas leur antibiogramme modifié par rapport aux témoins.

Ce sont les résultats cliniques qui ont conduit à l'expérimentation pour les anaérobies. ALMIDA ET PACHECO HOPKINSON BRUMMELKAMP KAYE MATHE ont fait des études in vitro sur ces germes en particulier sur les clostridium. Elles ont toutes mis en évidence un effet bactériostatique et un certain effet bactériolytique mais surtout une inhibition de la sécrétion des toxines en particulier d'une lécithinase qui a des effets hémolytiques et nécrosants pour le muscle. VAM UNNID après passage en O.H.B remet un clostridium dans des conditions normales il repousse et secrète à nouveau.

In vivo les études ont montré une protection des animaux vis à vis de l'infection. BRUMMELKAMP, après ligature de l'artère hépatique chez le lapin, ce qui provoque une septicémie anaérobie obtient des résultats concluants. Sur 37 lapins 17 ont été traités par O H B. 20 sont restés à l'air libre. Il constate chez les animaux traités 3 morts et chez les non traités 13. D'autres études HILL et OSTERHOUT, KELLEY et PEACE que les meilleurs résultats étaient obtenus si le traitement était précoce après l'inoculation. KAYE d'autre part montra que le traitement de la gangrène de la patte de souris par O H B était sans

effet si l'on augmentait l'hypoxie musculaire par l'injection de chlorure de calcium.

NORA est parvenu à étudier avec précision l'action de l'O H B sur le *Clostridium perfringens*. Il apparaît que l'O H B est en mesure d'agir sur le germe lui-même en l'inhibant et en diminuant sa faculté de prolifération. Par contre sur la toxine la méthode est absolument inefficace. Il a 47,5% de survie chez les souris inoculées avec la toxine et laissées en atmosphère ordinaire. La survie est du même ordre, 53,7% chez les souris. L'action de l'O H B est donc nulle sur la toxine. Il en est de même pour *Clostridium botulinum*.

L'oxygène possède une action vaso-constrictrice sur les vaisseaux dès que sa pression partielle dans le sang devient supérieure à la pression partielle régissant dans les tissus, au-delà des valeurs physiologiques. Différents travaux étudiant les différents territoires vasculaires l'ont démontré.

BIRD et TEFLER affirment la valeur thérapeutique de l'O H B au niveau du territoire musculo cutané dans les lésions vasculaires oblitératives à condition qu'elles soient haut situées. Ils admettent que la vaso-constriction hyperoxique n'apparaît pas tant que la PO_2 tissulaire reste inférieure à la PO_2 du sang circulant. Ceci tend à expliquer l'intérêt de l'O H B dans les ischémies larges d'un membre par opposition aux échecs constatés dans les lésions périphériques.

Le territoire rénal est également affecté par l'O H B. On constate une diminution du débit sanguin rénal, mais il n'existe aucune modification dans la filtration et la réabsorption du sodium. La consommation d'oxygène par le parenchyme rénal n'est pas modifiée.

Après ligature de l'artère coronaire gauche du chien on obtient une fibrillation ventriculaire et décès. Sous O H B à 3 ATA on obtient un taux de survie plus important 72% contre 10% , la zone de nécrose paraît moins étendue (JACOBSON) mais le taux des S.G.O.T n'est pas modifié (HARRIS et HITCHCOCK) Il s'agit là d'une action directe sur le myocarde.

L'action de l'O.M.B. sur le territoire cérébral se traduit par une baisse débit de l'ordre de 13%.

Plusieurs mécanismes d'adaptations ont été envisagés sans avoir été pleinement démontrés, une intervention du sinus carotidien portant à la fois sur les baro et les chemo récepteurs, des réactions cholinergiques vagues, enfin un aspect humoral à partir des pressions partielles de O_2 et de CO_2

Au cours des défaillances circulatoires il apparaît logique à priori d'envisager une forte oxygénation pour augmenter l'apport d'oxygène peu ou prou en état d'anoxie. Des études expérimentales qui ont été entreprises, il ressort què l'O H B ne modifie pas les manifestations métaboliques du choc hémorragique notamment en ce qui concerne l'acide lactique. L'O H B ne parvient pas à modifier le déficit en oxygène tissulaire ce qui explique les mauvais résultats expérimentaux.

Le problème essentiels du traitement des états de choc par l'O.H.B. est la vasoconstriction. Il convient donc de lui adjoindre tout ce qui sur le plan pharmacodynamique permet de limiter la réaction adrenergique que cette dernière soit due à l'O H B ou aux réactions de l'organisme au choc, d'ouvrir le lit vasculaire tant sur le plan artériolaire que sur le plan microcirculatoire.

APPLICATIONS CLINIQUES DE L'O.H.B.

Les applications cliniques de l'O.H.B. découlent de ses effets physico-chimiques et biologiques sur l'organisme.

Sa première application est les accidents de plongée et l'embolie gazeuse. Par sa seule présence l'O.H.B. permet la diminution de volume et la redissolution des embolies gazeuses du lit vasculaire.

Le traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'O.H.B. repose sur plusieurs données physiologiques. Il faut tenir compte des vitesses de combinaison et de dissociation de l'hémoglobine avec l'oxygène et avec le CO. Si l'oxygène se combine dix fois plus vite que le CO, celui-ci se dissocie 250 fois plus lentement. Cette dissociation peut être accélérée par l'augmentation de la PO₂ artérielle. On conçoit que l'augmentation considérable de la PO₂ que provoque l'O.H.B. permet la correction immédiate de l'anoxie tissulaire et la libération de l'oxygène.

Tous les cliniciens utilisant l'O.H.B. font état d'excellents résultats dans le traitement des comas oxycarbonés. Les résultats obtenus sont d'autant meilleurs que le temps d'exposition a été bref, que les délais de mise en oeuvre du traitement ont été plus courts. La grande cause d'échec du traitement par l'O.H.B. est la toxicité cérébrale du Co qui crée des lésions irréversibles. Pour les poisons méthémoglobinisant les bases physiologiques sont les mêmes. Pour ces types d'affection l'efficacité de l'O.H.B. prime le risque de toxicité de l'oxygène.

Les propriétés bactériostatiques de l'O.H.B. en font en clinique humaine un des moyens thérapeutique de lutte contre l'infection. Il n'est employé le plus souvent que dans des infections graves souvent en dernier recours au milieu de tout un arsenal thérapeutique médico chirurgical. On se retrouve loin

des conditions expérimentales chez l'animal. Plusieurs facteurs vont limiter les possibilités thérapeutiques. D'abord la toxicité de l'oxygène qui va limiter les séances en durée. L'homme ne peut supporter sans inconvénient l'oxygène à 3 ATA que pendant 2 heures. Deuxièmement une augmentation de pression de l'oxygène inopinée ne produit pas une augmentation égale de la PO_2 des tissus à cause de son utilisation pour le métabolisme des cellules voisines des terminaisons artérielles des capillaires font que celles qui sont à distance reçoivent l'oxygène à une tension beaucoup plus faible. A cela s'ajoute l'effet vasoconstricteur sur l'ensemble du lit vasculaire. Ceci fait craindre dans les applications cliniques des modifications par l'oxygène hyperbare de certaines infections focales. Si un sujet est porteur d'une infection ancienne en sommeil parce que bien circonscrite par les réactions de défense de l'organisme et si ce sujet subit un traitement par l'O.H.B., on risque de voir dans ce foyer une augmentation de la PO_2 suffisante pour stimuler la reprise de la croissance des germes et insuffisante pour les inhiber produisant un effet analogue à ceux obtenus dans les cultures profondes en bouillon.

En 1964 BRUMMELKAMP publia les résultats du traitement de 37 cas de gangrène gazeuse par l'O.H.B. comprenant 34 cas de myosite à clostridium. Les malades avaient été traités par 7 séances de 2 heures à 3 ATA en 3 jours en oxygène pur. Il constata 8 décès mais seulement 3 décès furent imputés à l'infection. Le traitement avait permis la suppression toxique semble intervenir en 24 heures et il pensa que cette thérapeutique est salvatrice, et permet un traitement conservateur en présence d'une nécrose à clostridium.

Sur les 37 cas de BRUMMELKAMP, 32 ont subi un traitement par antibiotique et 14 un traitement chirurgical. Au vu de ces résultats d'autres auteurs ont traité des gangrènes gazeuses par l'O.H.B. et ont obtenus des résultats favorables. Mais beaucoup, moins optimistes que BRUMMELKAMP, ont conclu que l'O.H.B. est un complément utile du traitement chirurgical. On peut penser que l'inhalation d'O.H.B. permet une augmentation de la PO_2 des tissus infectés suffisante pour atteindre des niveaux incompatibles avec la croissance et surtout la production de toxines.

Les résultats cliniques du traitement du tétanos sont plus décevants dans l'ensemble. GOULON sur 10 cas n'obtient aucun résultat notable de même PERRET et BRUMMELKAMP, MARITANO et HERTZ ont chacun de leur côté traité des malades. Pour eux l'O.H.B. n'a apporté aucune modification à l'évolution de

la maladie, mais ils ont constaté l'un et l'autre une diminution considérable des contractures pendant les séances. Cette diminution s'est prolongé pendant 1 heure ou 2 ensuite. PASCALE, WINKEL et KROON ont par contre obtenu de bons résultats. Cependant les résultats cliniques ne font aucune preuve de l'efficacité de l'O.H.B. dans le tétanos et cette thérapeutique a été abandonnée par la plupart des auteurs.

Pour les germes aerobies la plupart des auteurs préconisent les traitement des infections de surfaces, les brûlures en général, toutes les plaies atones.

Le traitement des infections osseuses ostéomyélites pseudarthrose suppurée par l'O.H.B. prend une place à part. GOULON a traité 9 malades présentant des pseudarthroses suppurées. En raison même de la nature des tissus qu'il veut traiter, il augmente le nombre des séances : 40 en vingt jours à 2 ATA en oxygène pur. Dans 5 cas il obtient une consolidation en 3 à 7 mois, alors que les traitements classiques allaient d'échec en échec. Dans les 4 autres cas dont les indications ont été posées devant les bons résultats précédents et avant d'avoir dépassé toutes les possibilités chirurgicales, il obtient 3 consolidations et un échec qui peut cependant ne pas être considéré comme décourageant car il obtient une revascularisation du fragment dévitalisé. PERRINS traita 24 malades atteints d'ostéomyélite chronique avec fistule par OHB associés à la poursuite des antibiotiques et l'ablation des sequestres. Il constate chez 17 malade la cicatrisation des fistules en cours de traitement (il y aura 4 rechutes) une diminution dans 4 cas et un échec complet dans 3 cas.

Trois mécanismes paraissent à priori être susceptibles d'expliquer l'action favorable de l'O H B, une action bactérienne, un accroissement de la circulation locale et une stimulation de l'ostéogénèse.

GOULON constate que lors des réinterventions après O H B on ne retrouve que de rares colonies des germes en cause. Les opérateurs après traitement par oxygène hyperbare ont été frappés par la revascularisation des fragments dévitalisés. Ce résultat est durable car il a été constaté dans certains cas plusieurs mois après le traitement.

Des études ont été faites sur l'ostéogénèse en fonction de l'apport en oxygène. HUNT soumettant des rats pendant 2 mois à une hypoxie constate une diminution de 8% du volume osseux par rapport aux témoins. BASSET et HERMANN ont montré qu'une élévation de la tension d'oxygène sur les cultures de tissus

osseux entraînait une augmentation de production d'os alors qu'une diminution de la PO_2 entraîne une augmentation de la production de cartilage.

GOULON a d'autre part essayé l'O.H.B. sur une pseudarthrose non infectée mais sans succès. Il en conclut que si l'augmentation de l'ostéogénèse et de la vascularisation sont importants, le rôle essentiel dans le traitement des pseudarthroses suppurées est tenu par le pouvoir bactériostatique de l'O.H.B.

APPLICATIONS DANS LE CAS PRESENTE

L'indication du traitement par oxygenothérapie a été posé chez ce malade à partir d'arguments théoriques et cliniques. Les effets bactériostatiques de l'O.H.B. ont été démontré in vitro sur les germes en cause. La clinique a montré le bienfait des traitements par O H B sur les infections à anaérobie. Les difficultés venaient de l'état général et de l'état cardiaque du malade. Sur le plan général il s'agissait d'un malade en état de choc septicémique et hémorragique. Les bienfaits de l'O.H.B. n'ont pas été démontré dans ces états de choc. L'insuffisance cardiaque dû à la myocardite était aussi un facteur alarmant. Dans ce tableau clinique les phénomènes infectieux locaux et généraux prenaient cependant le pas sur tout. Il fallait avant tout venir à bout de cette infection gangrèneuse. Le traitement antibiotique seul était totalement impuissant à la juguler. Les phénomènes hémorragiques grévaient aussi considérablement le pronostic. Le traitement par l'O.H.B. apparaît alors comme le traitement de la dernière chance et prit comme tel, permettait de prendre un risque sur le plan cardiaque couvert par de l'hydergine et du carbocromène.

Ayant posé les indications de l'oxygénotherapie hyperbare, l'équipe chargée du traitement de Mr. L.. se trouvait en présence de plusieurs impératifs du point de vue pratique.

La poursuite du traitement exigeait la présence du malade en milieu chirurgical. Du 15/3 au 24/3 le pansement avec irrigation d' $H_2 O_2$ a été refait chaque jour.

D'autre part étant donné la complexité du TT et le nombre des spécialistes intéressés par son problème, chirurgien, réanimateur, hémobiologiste, bactériologiste, cardiologue, il semblait difficile de recréer une homogénéité de traitement surtout dans les moments critiques où nous nous trouvions.

Enfin et surtout le malade était jugé intraversable, c'était, ne l'oublions pas un cardiaque en état de choc hémorragique et infectieux. Un transport même effectué dans les meilleures conditions possibles ne pouvait que compromettre cet équilibre extrêmement précaire et rendre vains tous les efforts accomplis jusque là, l'Hôpital ne disposant pas de caisson le problème paraissait insoluble. Il fut résolu grâce au concours aussi dévoué que compétent de l'équipe médicale et du caisson des Sapeurs Pompiers de la Ville de Paris.

La Brigade des Sapeurs Pompiers de Paris dispose depuis 1966 d'un caisson mobile d'oxygénation hyperbare. La preuve de l'efficacité du traitement des comas oxycarbonés par cette technique n'est plus à faire, les résultats sont d'autant meilleurs que la mise en oeuvre du traitement est plus rapide, le plus près possible du début de l'intoxication avant que les lésions histotoxiques irréversibles ne se soient produites. L'intoxication une fois découverte doit provoquer la mise en jeu la plus rapide possible d'une chaîne de secours mettant à la disposition de la victime le moyen le plus efficace dans les délais les plus brefs.

Pour Paris cela impliquait l'hospitalisation d'emblée dans un des services disposant d'un caisson d'oxygénothérapie hyperbare monoplace. Une hospitalisation immédiate dans un autre centre hospitalier nécessitait alors un transport secondaire dans un autre centre d'où perte de temps extrêmement préjudiciable.

Ceci a conduit l'équipe médicale des Sapeurs Pompiers à faire l'acquisition d'un caisson mobile permettant : la prise en charge immédiate de la victime sur les lieux même de l'intoxication; la mise en oeuvre immédiate du traitement, sa poursuite pendant le transport jusqu'à un centre spécialisé qui prend ensuite le relai.

LE MATERIEL

Le caisson multiplace est porté par un camion d'intervention aménagé spécialement pour recevoir les réserves d'air comprimé et d'oxygène.

Ce caisson dont les caractéristiques sont :

- longueur 3 m
- diamètre intérieur 1,5 m
- poids total 1 tonne
- cubage 5,25 M³

- 30 -
est un cylindre d'acier fixé au centre de la plateforme du véhicule porteur. Ses parois sont telles qu'il peut supporter une pression intérieure en service de 3 ATA.

A l'une de ses extrémités est aménagée une ouverture de 0,75 m dont la fermeture étanche par une porte se fait de l'intérieur. Deux hublots permettent l'observation de l'extérieur, l'un situé dans l'axe du cylindre à la hauteur du poste extérieur de commande qui permet de voir l'enceinte dans sa totalité, l'autre est situé sur la paroi latérale.

Un petit sas à médicament est situé sur la face latérale à l'avant et d'accès facile, permettant de faire pénétrer dans le caisson au cours de compression tout matériel supplémentaire qui sera demandé par le médecin grâce à l'interphone le reliant à l'équipe extérieure.

A l'intérieur du caisson se trouve :

- une vanne d'admission d'air comprimé pour assurer la mise en pression qui est suivie sur un manomètre.
- une couchette destinée à la victime
- une alimentation centrale fixe en oxygène reliée par un système de canalisation aux bouteilles d'oxygène situées à l'extérieur.
- une aspiration par un système venturi.
- un éclairage réalisé par une alimentation en 12 volts qui respecte les normes de sécurité; sécurité qui interdisant toute utilisation d'appareils électriques même autonomes à entraîner l'installation dans le caisson d'une boîte de dérivation à 12 broches permettant l'enregistrement simultané d'un électrocardiogramme et d'un électroencephalogramme.

Cet équipement est complété par du matériel divers d'assistance respiratoire et cardio vasculaire et de médicaments d'urgence qui trouvent leurs places dans des casiers de rangements situés sous le siège de la victime.

L'équipement extérieur est représenté essentiellement par les bouteilles d'air comprimé et d'oxygène.

L'alimentation en air est réalisée par 2 batteries de 2 bouteilles et 2 bouteilles de réserve. Chaque bouteille ayant une capacité de 50 lits à 150 bars soit 7500 litres à bars pression N. Ces bouteilles sont reliées au tableau de bord où quatre manomètres hautes pression permettent de connaître leur charge. Un système de vannes assure l'alimentation avec une ou deux bouteilles simul-

tanément. Le manomètre basse pression indique la pression à l'intérieur du caisson, un raccord mobile permet l'utilisation des deux bouteilles de réserve.

L'alimentation en oxygène est également réalisée par une ou plusieurs bouteilles de 20 litres à 150 bars soit 3000 litres à 1 bars avec manodétendeur réglable jusqu'à 8 bares de telle façon que la pression de ce gaz ait une valeur légèrement supérieure à celle de l'air dans le caisson.

Toutes ces bouteilles sont reliées par un système de canalisation avec vannes de sécurité jusqu'à un tableau central de commande extérieur qui comporte aussi toutes les vannes de vidange du caisson.

VENTILATION

Lorsque une intervention est en cours, il est nécessaire de renouveler l'atmosphère du caisson. Une vanne d'évacuation est prévue à cet effet et un débitmètre permet d'en connaître le flux.

On évacue ainsi le CO_2 mais aussi l'excédant d'oxygène expiré par le malade. Celui-ci en effet respire de l'oxygène pur à un fort débit, dans le cas présent avec un masque d'anesthésie. Dans ces conditions la pression partielle d'oxygène augmente rapidement. Comme le malade était surveillé à l'intérieur même du caisson par un médecin, il convenait de ne pas faire courir à celui-ci des risques d'une hyperoxie.

Avant de commencer une séance d'OHB différentes préparations sont nécessaires. La préparation du malade se présente sous différents aspects. Du point de vue chirurgical il faut que les pansements soient clos hermétiquement et les drains clamps de façon à éviter une contamination par effraction de l'air sous pression de la plaie opératoire. Les perfusions posent un petit problème technique. Il faut en effet que l'hyperpression puisse s'installer facilement à l'intérieur des flacons dans le caisson. Pour cela on utilise de longues aiguilles type aiguilles à ponction lombaire dont la pointe dépasse le niveau du liquide à l'intérieur du flacon. Il faut aussi contrôler la perméabilité de la sonde. Il faut également prévoir une préparation médicale. Avant tout un examen O.R.L. est nécessaire pour éliminer une obstruction tubaire. En ce cas l'hyperpression aurait de grave conséquence sur l'oreille moyenne. Il faut éliminer également les caries dentaires. L'hyperpression provoque des odontalgies très violentes qui peuvent persister après décompression. Il convient

de pratiquer également ces examens sur le médecin accompagnateur. Les problèmes O.R.L. et stomatologiques peuvent arriver à retarder et même à contraindre un traitement par O.H.B.

Les problèmes cardio respiratoires doivent être envisagés avant la mise en pression. Si notre malade n'avait pas de problème ventilatoire ; il était conscient, ce n'est pas toujours le cas. Il faut alors prévoir une intubation avant la mise en caisson. C'est pour ces raisons que si une anesthésie générale est prévue le même jour qu'une séance d'O.H.B. elle sera faite après traitement.

Les problèmes majeurs chez ce malade étaient d'ordre cardiaque. Quand on connaît les risques coronaires en O.H.B. on est incité à la prudence. Chez ce malade on a prévu une protection par l'hynergine et le carbocromène. Un examen cardiaque clinique et électrique est pratiqué pour servir de base à la surveillance.

Est aussi envisagé les problèmes psychologiques que peuvent susciter la mise en caisson. Il conviendra d'expliquer au malade les données du traitement de prévenir dans la mesure du possible une éventuelle claustrophobie. Un bon niveau intellectuel du malade facilitera les choses. Les traitements en caisson multiplace sont mieux supportés à cause de la présence au côté du malade d'un médecin. Cela apporte un élément sécurisant pour ces grands malades qui pourrait ressentir très péniblement leur isolement.

Pendant la mise en condition du malade, le personnel technique du caisson le prépare. Il convient d'abord de choisir l'emplacement le plus commode pour raccourcir au minimum le transport du malade. Cet emplacement n'est pas toujours d'une grande commodité pour le personnel surtout à cause des intempéries. Les vérifications des réserves d'air d'oxygène, des circuits d'alimentation, des moyens de communications avec l'intérieur : interphone sas, des boîtes de dérivations sont alors faites. Contrôle du matériel médical, médicaments nécessaires à intubation respirateur et aspirateur.

Le malade est alors amené puis installé dans le caisson à vérification des voies d'accès veineuses de l'état cardiaque prise de TA et de pouls est alors faite. On installe les dérivations de l'électrocardioscope. L'appareil pour des raisons de sécurité doit rester à l'extérieur.

Quand tout est en place, on met en place une oxygénothérapie normobare. L'oxygène arrive au malade par un débitmètre puis un réanima. Il respirera

cet oxygène soit grâce à un masque d'anesthésie soit par une sonde d'intubation. Un respirateur est là au besoin. Le débit est de 12 litres min. La denitrogénation du malade est nécessaire avant la montée en pression.

Après fermeture de la porte de l'intérieur la mise en pression peut commencer. Elle est commandée de l'intérieur par le médecin qui contrôle la pression sur un manomètre gradué en mètre d'eau soit 0,1 Bar.

La vitesse de compression est variable. Elle sera fonction des réactions du malade et de celles du médecin. Les critères vont être: l'absence d'ennui tubaire chez le sujet sain, la manoeuvre de Valsalva va permettre de bien supporter la montée en pression. L'absence de trouble cardiovasculaire et respiratoire chez le malade; intérêt de la surveillance continue du pouls de la T.A et de l'E.C.G. La pression est amenée à 3 ATA en un temps compris entre 5 et 10 min. Lors d'une première séance la compression sera toujours plus lente. Quand le malade sera bien habitué à ce type de traitement les manoeuvres pourront être raccourcies. Il est à noter que la température interne du caisson augmente pendant la compression.

Quand la pression de 3 ATA est obtenue elle est maintenue en plateau 1 heure comptée à partir du début de la mise en pression. La surveillance médicale est constante tant respiratoire que cardio vasculaire. Le médecin a à sa disposition tous les médicaments dont il peut avoir besoin en réanimation courante. Il peut aussi recevoir par le sas ce dont il pourrait avoir besoin.

La décompression est commandée de l'extérieur par le personnel technique du caisson. Elle sera lente prudente et par palier. On tient bien entendu compte des réactions du malade.

Habituellement elle est de 0,1 ATA par minute avec des paliers de 4 à 5 minutes à 2,5; 2; 1,5; 1,3 ATA. La décompression dure donc environ 40 minutes.

La périodicité des séances est fonction de l'état et des réactions du malade. Dans le cas particulier des infections il faut tenir compte sur le plan local de l'aquité et de bénéfices que l'on peut attendre des séances ultérieures. Sur le plan général il faut juger pour le poursuivre les bienfaits de l'O.H.B.

Après la fin de la séance, d'autres problèmes techniques se posent : d'abord la désinfection du caisson. Les antiseptiques vaporisés ont été récusés pour des raisons de sécurité. On ignore en effet complètement si en pression il

ne repasse pas dans l'air risquant une intoxication pour les personnes présentes. On a donc adopté un lavage intérieur avec un produit à base d'ammonium quaternaire puis mise en place d'un générateur de rayonnement ultra-violet.

Le caisson multiplace mobile sur camion d'intervention présent donc de gros avantages. D'abord parce qu'il est multiplace ce qui permet la présence au côté du malade d'un médecin qui pourra faire face aux complications éventuelles, ensuite parce qu'il est mobile ce qui apporte à une équipe médicale un moyen thérapeutique supplémentaire.

Dans le cas particulier le malade avait été recusé à cause de son état général et de son état cardiaque par un centre de réanimation possédant un caisson monoplace fixe à cause des risques vitaux que faisait prendre son transport. C'est grâce au caisson mobile que l'on a pu entreprendre le traitement de la dernière chance.

Dès les premières séances on a été surpris par l'efficacité du traitement et la façon dont le malade l'a supporté. Du point de vue cardiaque, tant pendant la compression que le palier et la décompression on a observé une parfaite constance des signes cardiaques : stabilité du pouls et de la T.A., pas de modifications électriques pendant et après le traitement. Les électrocardiogrammes pratiqués en fin de séances n'ont pas objectivé de signes de souffrance cardiaque. Ces observations se sont renouvelées tout au long des 13 séances que le malade a subi. Du point de vue de l'état général, nous obtenons immédiatement dès le lendemain une normalisation de la température centrale à 37°, une chute du nombre des leucocytes de 13.000 à 6.000 en 5 jours, une réduction de la vitesse de sédimentation de 92 à 59 à la 1ère heure dans un même délai. Subjectivement le malade se sent beaucoup mieux. A partir du début du traitement par O.H.B. le malade n'a plus présenté de troubles hémorragiques dans toute la suite de l'évolution vers la cicatrisation. C'est sur le plan local que les effets ont été les plus spectaculaires. En 6 séances on obtient la cicatrisation de la plaie, une suppression de l'évolution nécrotique, le développement d'un tissu granuleux de bonne qualité qui tapisse le fond de la plaie (Photo 2 et 3).

Les soins locaux ont été identiques pendant toute cette période : irrigation avec un amonium quaternaire, pansement imbibé d'eau oxygénée. L'état satisfaisant de la plaie à la fin du traitement par O.H.B. permettra l'arrêt des injections de P.P.S.B. au lendemain de l'arrêt des séances. Au bout de 15 jours la plaie est bourgeonnante dans son ensemble propre mais à part une petite zone

escarifiée traitée par application locale de trypsine.

Le 11.4.69, soit au 35 ème jour post opératoire et 17ème jour après la fin de l'O.H.B., la plaie est complètement nettoyée et on peut arrêter le traitement antibiotique. L'évolution de la plaie sera à partir de ce jour constamment favorable avec à noter une petite surinfection à pyocyanique le 14.4 et à staphylocoque doré le 21.5. Ces infections ont été réduites par les seuls traitements locaux sans avoir recours à l'antibiothérapie (Photo 4). La cicatrisation sera obtenue en huit mois. Du point de vue bactériologique l'effet de l'oxygène hyperbare a été bactériostatique. On constate sur les résultats de prélèvements effectués au cours de l'évolution de la maladie et du traitement par O.H.B. la présence de proteus. Cependant la diminution considérable des phénomènes nécrotiques met en évidence une action bactériostatique. Cette action que les antibiotiques seuls n'avaient pas obtenue a été obtenue par l'action conjointes Antibiotiques, Oxygène hypertare. Il est difficile de faire la part qui revient à chacun des deux mais il est certain que leurs actions respectives se sont complétées. Il n'est pas possible d'affirmer une potentialisation ou simplement synergie. Il est a noté également que les différents souches de proteus recueillies au cours de l'évolution de la maladie présentent les mêmes propriétés à l'antibiogramme. La sensibilité n'est pas affecté par l'O.H.B. L'O.H.B. inhibe donc le développement des germes mais n'affecte pas leur potentiel enzymatique.

Du point de vue hématologique on a pu montrer que l'O.H.B. n'avait pas d'action direct mais que l'hémostase était obtenue grâce à la diminution du processus infectieux et de la protéolyse.

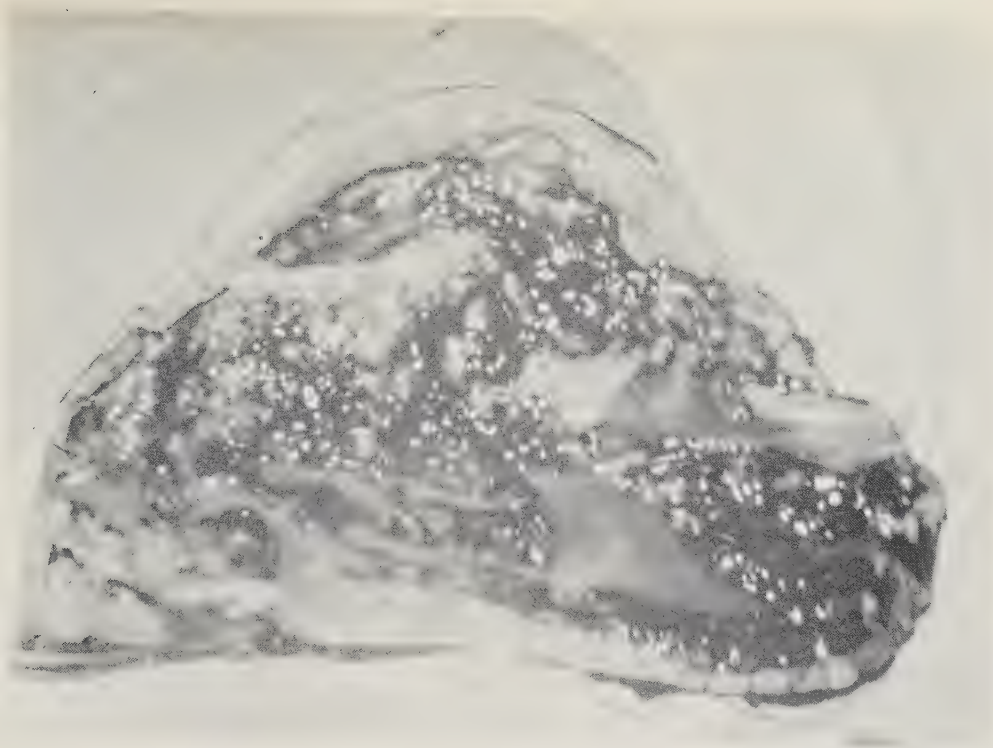


Figure 1



Figure 2

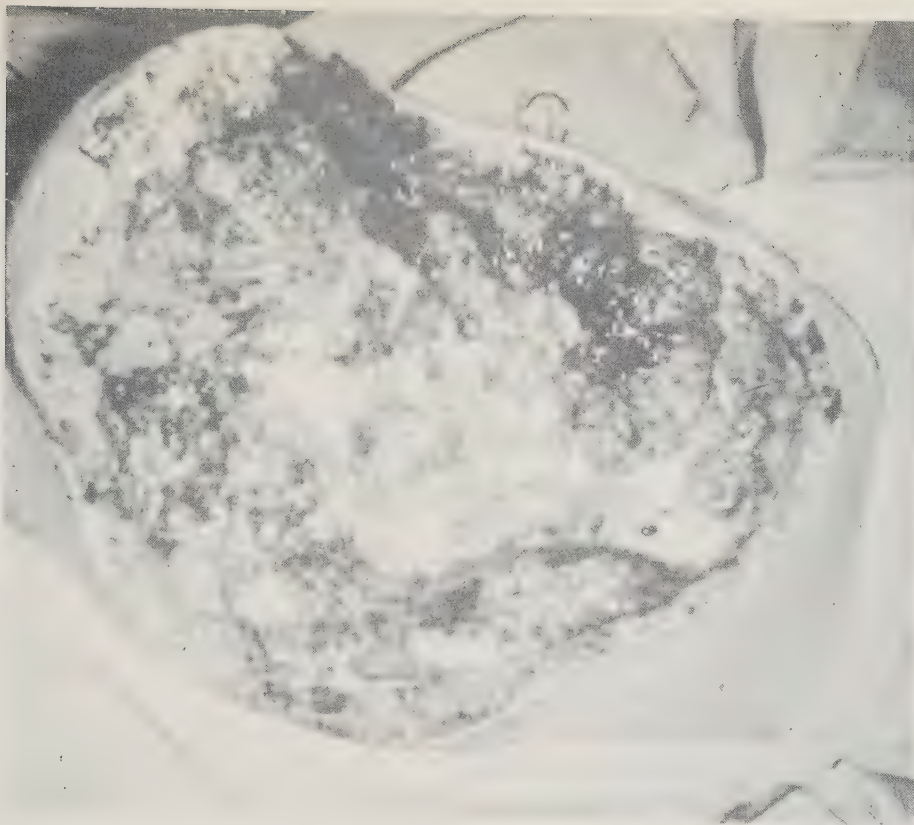


Figure 3



Figure 4

C O N C L U S I O N S

L'oxygène hyperbare s'est révélé, dans le cas présenté comme le traitement salvateur. L'enchaînement des faits qui ont aboutis à cet état dramatique appelle un certain nombre de constatations.

L'hémophilie et en générale toute maladie hémorragique est une menace pour tout acte chirurgical. La difficulté de l'hémostase, la possibilité de constitution d'hématome imposent un traitement pré per et post-opératoire avec les éléments substitutifs que la thérapeutique nous offre maintenant.

Le premier pas vers ces traitements substitutifs est l'identification de la maladie causale. Quand l'enquête pré-opératoire fait soupçonner une maladie de la crase sanguine, il convient de confier l'exploration de la crase à un laboratoire expérimenté et bien équipé, d'établir un protocole de traitement en coopération avec l'équipe d'hématologue, de le poursuivre tant qu'une cicatrisation parfaite n'est pas obtenue, de contrôler le taux du facteur apporté par le traitement de façon à pouvoir l'ajuster en cas de besoin ; en particulier, comme nous le voyons ici en cas de fièvre et d'hémorragie.

Les hématomes et leur surinfection ont été à l'origine des énormes difficultés rencontrées pour le traitement chirurgical de cette fracture en détériorant considérablement les masses musculaires péri-fracturaires, laissant le foyer en milieu septique non vascularisé. Dans ces conditions il semble impossible que l'on ait pu obtenir une guérison. La pseudarthrose surinfectée et l'arthrite suppurée semblent avoir été les conséquences inéluctables de cette suite d'échecs.

A la mise en application du traitement par l'oxygène hyperbare nous nous trouvons devant l'infection d'une plaie opératoire par du *protéus mirabilis* et du *pseudomonas pyocyanae*.

Le *protéus mirabilis* est aéro-anaérobie, protéolytique et gazogène in vitro. L'odeur putride peut sans réserve lui être attribué. Toutes les cultures en anaérobiose n'ont jamais montré que ce *protéus* et aucun autre anaérobie. Il paraît légitime de le considérer comme responsable de l'infection putride et nécrosante qui a suivi l'intervention.

De l'expérimentation in-vitro, il ressort que l'oxygène hyperbare inhibe la croissance de nombreux germes en cultures sur gélose; que cette inhibition est plus marquée quand on augmente la pression; mais que la croissance reprend quand cesse l'exposition. Si l'inhibition de la sécrétion des toxines est marquée pour les anaérobies types *clostridium*, la preuve de cette inhibition n'est pas faite pour les autres germes.

En bouillon, on ne constate qu'une inhibition de surface le reste de la culture est trouble. La diffusion de l'oxygène est insuffisante pour affecter la croissance et la multiplication des germes.

In vivo, l'action de l'oxygène hyperbare dépend essentiellement de la distribution de l'oxygène au niveau des foyers. Un foyer superficiel, cutané par exemple, ou dans un organe bien vascularisé sera plus sensible qu'un foyer profond. Ceci peut faire craindre le réveil d'un foyer ancien parce qu'il sera atteint par une faible quantité d'oxygène.

En clinique, les meilleurs indications sont les gangrènes à anaérobies stricts, certaines septicémies, les infections de surface, les brûlures surinfectées. On obtient aussi de bons résultats, avec des traitements très prolongés, sur des ostéomyélites.

Dans le cas présent, nous nous trouvons devant une infection de surface : le foyer a été largement débridé, par un germe aéro-anaérobie. Nous avons donc un maximum de conditions pour assurer le succès du traitement.

L'amélioration a été spectaculaire, tant sur le plan local que sur le plan général; retour de la température à la normale, diminution des signes biologiques de l'infection; diminution de la V.S. et de l'hyperleucocytose. Localement, développement d'un tissu granuleux de bonne qualité.

Cependant, jusqu'au 14/4/69, on retrouvera dans les prélèvements effectués au niveau de la plaie, du *protéus*. Les antibiogrammes pratiqués montrent que la sensibilité aux antibiotiques n'a pas été modifiée. Le traitement par l'oxygène hyperbare semble n'avoir été que bactériostatique.

L'effet sur les hémorragies n'a été semble-t-il qu'indirect. Les grandes hémorragies de la nuit qui a précédé la mise en oeuvre du traitement ont été taries par des injections de P.P.S.B., de sang frais, et d'acide E amino caproïque. On a donc ainsi couvert les besoins augmentés par les phénomènes infectieux. Une fois le traitement institué, les besoins ont été moindre à cause de la diminution des phénomènes infectieux et l'on a pu diminuer les doses conservant cependant l'acide E amino-caproïque qui a contribué à diminuer la protéolyse, comme le faisait l'action bactériostatique.

Du point de vue cardiaque, l'oxygène hyperbare n'a pas apporté de modifications à l'évolution de la myocardite, mais n'a pas provoqué non plus de malaise en cours de traitement.

Le traitement de ce malade a été grandement facilité par l'utilisation du caisson mobile de la Brigade des Sapeurs Pompiers de Paris, qui, avec un dévouement digne des grandes traditions qui les animent, sont venus sur place prodiguer leurs soins à ce malade.

En décembre 1969, ce malade dont la plaie était cicatrisée était appareillé et pouvait commencer à reprendre une activité.

Il le devait à ce traitement par l'oxygène hyperbare qui par son action bactériostatique avait permis :

- la diminution des phénomènes infectieux
- une plus grande activité des moyens thérapeutiques tant sur le plan anti infectieux que sur le plan anti-hémorragique.
- la reprise des moyens de défense pour arriver à la guérison.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur J. BAUMANN

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AHLBERG NILSON - Les fractures chez l'hémophile avec études spéciales des complications et du traitement - Acta. chir. scand. 1967 - 133 - n°4 p. 293-302.
- 2 - Les Applications médicales de l'oxygène hyperbare
111ème Congrès Internationale Durham 1965.
- 3 - BENICHOUX - L'oxygénation hyperbare - Cahiers d'Anesthésiologie Mars 65 - 13 - n°2, p. 141 à 170.
- 4 - BENICHOUX - Oxygène hyperbare et PCO₂ - Annales d'Anesth. Franç. 8 - n°spécial 1, p. 303-315
- 5 - Paul BERT - La pression barométrique - Paris 1878 - Masson
- 6 - BERTOYE et VINCENT - Essais de traitement des infections graves par l'oxygène sous pression - Vie médicale 1964 - n°45, p.13-20
- 7 - BOEREMA BRUMMEL KAMP MEIGNE - Clinical
- Clinical applications of hyperbaric oxygenation -
Proceeding of first international Congress Amsterdam 63
Elsevier 64.
- 8 - BEUE - La toxicité de l'oxygène hyperbare - Annales d'Anesth. Franç. 8 n°spécial 1, p.339.
- 9 - BRUMMELKAMP - Hyperbaric Oxygen therapy in clostridal infection type welchii - Clinical applications of hyperbaric oxygenation, Proceeding of first international Congress Amsterdam 64.
- 10 - CATHAN - Dosage du facteur IX - Revue française de Clin. Biol. Fév. 65 - 10 n°2

- 11 - CIOCATTO PATTONO QUERCI ZAFFINI
- L'ossigenazione iperbarica in Rianimazione - Minerva
Anest. 32. 2, p. 97-99, fév. 66.
- 12 - CORRIOL CONSTANTIN
- Influence de l'oxygène hyperbare sur la circulation -
Annales d'Anesth. Franç. 8, n° spécial 1 - 1967, p. 309.
- 13 - CROIZAT & coll. - L'hémophilie - E.M.C. sang. fasc. 13020 A 20, 1965
- 14 - DE TEMMERMAN - Applications thérapeutiques de l'oxygène hyperbare
Med. et Hyg. 29 Oct. 69 - 27 - n° 890, p. 1230.
- 15 - DU CAILLAR & Coll.
- Analyse des résultats obtenus au cours du traitement
de 40 malades par l'oxygène hyperbare - Ann. Anesth.
Franç. 8 n° spécial 1 - p. 429.
- 16 - FIGARELLA - DEMAD - BOMDE - PERILLAT
Gangrène gazeuse traitée par oxygénothérapie hyperbare -
Marseille chirurgical XVIII - n° 3
- 17 - FILLER - REEVES - SLECMAN
Effects of hyperbaric oxygen in expérimental péritonitis
in Brown and Cox éditeurs Washington 1969 National Academy
of Science.
- 18 - FLICOTAUX - Contribution à l'étude de l'OHB à propos d'une quaran-
taine d'observations - Thèse Paris 1967.
- 19 - FREJAVILLE - Métabolisme cellulaire et oxygène hyperbare - Annales
d'Anesth. Franç. VIII n° 1 spécial p. 282.
- 20 - GOULON - BAROIS - NOUAILLAT
L'oxygénothérapie hyperbare - Revue du prat. 1965 - 15 33 p.
p. 4397-4408.
- 21 - GOULON - RAPIN - Oxygénothérapie hyperbare - E.M.C. 1966 - 36960 A10
- 22 - GOULON - RAPIN - L'oxygène hyperbare dans le traitement des pseudar-
throses suppurée - Presse méd. 24 Janvier 1968 - 76 n° 4
p. 151.

- 23 - GOULON et coll. - Traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'oxygène hyperbare - Bull. Men. Soc. Med. Hop. Paris - 1965 - 116-6, p. 649-671
- 24 - GROGAN - Effects of Hyperbaric oxygen on expérimental infections - Arch. of Surgery Mai 66 - 92 - n°5, p. 740-741.
- 25 - HAMBLEN - Hyperbaric oxygenation its effects on expérimental staphylococcal osteomyélitis - J. of. Bone and joint Surgery - Sept. 68 - A - 1129
- 26 - HANOTE - Contribution des sapeurs pompiers de Paris à la réanimation au transport d'urgence des asphyxiés - Thèse Paris 1969.
- 27 - HENNETIER - L'oxygénothérapie hyperbare - Thèse Paris 1966
- 28 - HILL, OSTERHOUT - In vitro and in vivo effects of hyperbaric oxygen on clostridium perfringens - Brown and Cox éditeurs - Proceedings third International Conférence on hyperbaric Medicine - Washington 1966
- 29 - HOPKISON, TOWERS - Effects of hyperbaric oxygen on some common pathogenic bacteria - Lancet 2 p. 1361 - 1963
- 30 - Hyperbaric Oxygenation- Proceeding of the second International - Glasgow 1964 Publié par IAIN Mc A Ledinghan
- 31 - IRVIN NORMAN - Hyperbaric oxygen in the treatment of infections by anaerobic micro-organisms - Lancet 1, p.392 - 1966
- 32 - IRVIN SMITH - Treatment of bacterial infections with hyperbaric oxygen - Surgery fév. 68, vol.63 n°2, p.363.
- 33 - JOSSO MENACHI STAINBUCH BLATIN SOULIER - Fraction P.P.S.B. - Bibl. Hemat. n°34
- 34 - KAYE - Effects of hyperbaric oxygen on clostridia in vitro and in vivo - Proc.Soc. Expér.Biol. and Med. 124 - 360 - 1967.
- 35 - KELLEY and PEACE - Treatment of anaerobic infection in mice with hyper-pressure oxygen - S. Form. 14 - 46 - 1963.

- 36 - KEMP, MATTHEWS - Traitement des fractures dans l'hémophilie et la "Christmas disease". - J. of Bone and joint Surgery - Mai 68 - vol.50 B n°2, p.351.
- 32 - KEMPNER - The effects of oxygen tension on cellular metabolism J. Cell.and Comp. Pysiol. 10, p.339, 1937
- 38 - KIOSCHOS - Effects hyperbarie oxygen on left ventricular fonction Amer. J. Physiol. 216 - 161-166, Janv.1969.
- 39 - LAMBERTSEN - Medical implications of high oxygen pressure Transerc-tions and studies of coll. of Physicians of philadelphia Juil. 65 - 33 - 1
- 40 - LARRIEU - Conduite à tenir lors des interventions chirurgicales chez les hémophiles - Anesth. et Analg. Av.mai.juin 1963 20 n°2.
- 41 - LIAUDON PEROT RADIGUET DE LA BASTAIE
A propos de l'hémophilie B en chirurgie - Anesth.Analg. Réan. Janv. fév.mars 65 22 n°1
- 42 - MAC ALLISTER et STAFK NORMAN
Inhibitory effect of hyperbaric oxygen on bacteria and fungi - Lancet 2 p.1040, 1963.
- 43 - MARINI ARTURI CROLLE
Traitement des hémorragies post opératoires chez les hémophiles par l'acide E amino caproïque - Haematologica 1966 - 51 n°7, p.553-567
- 44 - MATHE - Effets bactériostatiques de l'oxygène hyperbare - Annales d'Anesth.franç. VIII n°spécial 1 - 1967.
- 45 - MOON WILLIAMS HOPKINSON
A patient with coronary thrombosis treated with hyperbaric oxygen - Lancet 1 p.7323- 18 - 1964
- 46 - MOUSTARDIER - Bactériologie médicale 1968 - Maloine
- 47 - - Oxygène sous pression et Arythmies - Med. et Hyg. n°726 p.302 - 23 Mars 66

- 48 - Oxygenothérapie hyperbare
XVIème Congrès d'Anesthésie réanimation Paris Versailles
1966 - in A.A.F. VIII spécial n°1, p.408- 422
- 49 - PAULEV - - hyperbaric oxygen therapy - Danish Medical Bull. vol.
13 - n°3, p.49-55
- 50 - PENNOCK - Effects of hyperbaric oxygen on growth of aerobic or-
ganisms in deep culture - Lancet 66, 1 p.1348.
- 51 - PENIMOND - TROUCHET
- Oxygenothérapie hyperbare - Cahiers de la Sécurité
Avril - Mai 1965.
- 52 - PERRINS MANDSLEY - Hyperbaric oxygen in the managment of chronic osteoly-
titis - Proceeding of third Internation conférence on
hyperbaric Medecin National Academy of Sciences and Na-
tional rescasch Concil edit.Washington 1966.
- 53 - ROBERT, NOTO - Utilisation de l'oxygène hyperbare à l'aide du caisson
mobile dans le traitement d'affections médicales urgentes
en dehors de l'intoxication oxycarbonée - Journées de
réanimation médico chirurgicales Nancy 1968.
- 54 - ROSS, MAC ALLISTER
- Treatment of expérimental bactériat infections with
hyperbaric oxygénation - Proceeding second international
Congress on hyperbaric oxygénation Edinburgh 1965 -
Ledingham Edlivingstone.
- 55 - SALTZMEN - Hyperbaric oxygen in cardio vasculae disease Circulation
1965 31 - 3 - p.454-462.
- 56 - SCHREINER - Quantitative évaluation of effects of hyperbaric oxygen
an antibiotic drugs on staphylococae aureus - Proceedia
second international Congress on hyperbaric oxygénation
Edinburgh 1965 Ledinghan Ed Livingstone
- 57 - SULTAN - Chirurgie chez l'hémophile - Bibl.Haemat. n°34
- 58 - SULTAN - LARNIEU - CAEN
Utilisation des fractions plasmatiques dans la chirurgie
chez l'hémophile - Gazz. Sanit. 1969 - 18 n°1 p.23 à 27.

59 - SOULIER

- Chirurgie chez l'hémophile - Données biologiques fondamentales Anesth. et analgesie - Av. mai, juin 63 - 20 n°2

60 - ZAROFF WALKER

- Hyperbarie oxygenation in **aerobic** infections - Arch. of Surgery 91 - 4 - p.586-588 - Oct. 65

